Zur Therapie der Leukaemie

durch Röntgenstrahlen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Josef Duschl,
Medizinalpraktikant aus Freising.

München 1908.
Kgl. Hofbuchdruckerei KASTNER & CALLWEY.

Zur Therapie der Leukaemie

durch Röntgenstrahlen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

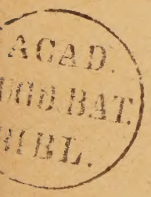
gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von

Josef Duschl,
Medizinalpraktikant aus Freising.

München 1908.
Kgl. Hofbuchdruckerei KASTNER & CALLWEY.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Professor Dr. Fr. v. Müller.

Meinen Eltern.

Da das Wesen und die Aetiologie der leukämischen Blutkrankheiten trotz eifrigster Forschungen zur Zeit noch nicht erkannt sind, so ist es begreiflich, daß von einer kausalen Therapie dieser Krankheiten bisher noch nicht die Rede sein kann. Man hat beobachtet, daß im Verlauf der verschiedenen Leukämieformen spontane Remissionen mit Besserung des Blutbildes vorkommen und so ist es erklärlich, daß die Beurteilung etwa vorgenommener therapeutischer Maßnahmen auf erhebliche Schwierigkeiten stößt.

Eine von den Ursachen, die mehr oder weniger stark eine Verminderung der Leukocytenzahl herbeiführen kann, liegt in intercurrent auftretenden Infektionskrankheiten; so wurde z. B. von Quinke beobachtet, daß eine hinzutretende Miliartuberkulose den leukämischen Blutbefund im Sinne einer Verminderung der Leukocytenzahlen beeinflußt; es hat sogar nicht an Versuchen gefehlt, durch Injektionen von Tuberkulin etwas Aehnliches zu erreichen. Eine irgendwie praktisch verwertbare Therapie hat sich aber hieraus nicht ableiten lassen, und so war man bis vor kurzem darauf angewiesen, dasjenige Mittel zu versuchen, von dem man ganz allgemein bei

den Blutkrankheiten eine günstige Beeinflussung sah, nämlich das Arsen.

Durch die zur Genüge in der letzten Zeit bekannt gewordenen Untersuchungen über die Einwirkung von Röntgen- oder Radiumstrahlen auf Gewebe ist ein stark wirksames Mittel zur Bekämpfung irgendwelcher Wucherungen im Körper in die Hand des Arztes gegeben. Nachdem man zuerst die günstige Beeinflussung von Sarcomen festgestellt hatte, ging man daran, auch die leukämischen Wucherungen, insbesondere die Milzvergrößerung der Leukämiker mit denselben Mitteln zu behandeln. Im Laufe der letzten Jahre sind zahlreiche Arbeiten erschienen, in welchen der therapeutische Effekt sichergestellt ist und in denen auch eine Erklärung der Wirkungsweise versucht ist. Zu deren Erforschung wurden hauptsächlich drei Wege eingeschlagen:

1. Das Tierexperiment, d. h. Organuntersuchungen röntgenisierter Tiere, welche die Autoren wie Heinecke, Albers-Schönberg, Krause, Linser-Heller, Mosse u. a. zu dem Resultate führten, daß die Röntgenstrahlen, unabhängig von den Vorgängen am Deckepithel wie Dermatitiden und Ulcera, auch an den inneren Organen anatomische Veränderungen auszulösen im Stande sind, die vorzugsweise in degenerativen Prozessen bestehen und bei zu intensiver Belichtung sogar zur vollständigen Zerstörung der Zellen führen können;

2. Stoffwechseluntersuchungen bestrahlter Leukämiker;
3. Untersuchungen des Blutes bestrahlter Leukämiker.

Man machte bei der Behandlung der Leukämie durch Röntgenstrahlen die interessante Beobachtung, daß gleichzeitig mit dem Zurückgehen des Milztumors auch die Zahl der Leukocyten im Blute abnahm und daß insbesondere die Menge der unreifen Leukocytenformen zurückging. Diese Beobachtungen erfolgten zunächst an der myeloiden Form der Leukämie und sie waren von nicht geringem Einfluß auf die therapeutische Vorstellung, die man sich von der Bedeutung des Milztumors bei myeloider Leukämie bis dahin machte. Es ist ja bekannt, daß Ehrlich früher gemäß seiner Lehre von der alleinigen Abstammung der unreifen Leukocytenformen aus dem Knochenmark der Milz hiebei keine wesentliche, aktive Rolle zuschrieb und höchstens annahm, daß myeloide Wucherungen in ihr eine Art von Metastasen aus dem Knochenmark darstellen.

In der Folgezeit trat die Beobachtung weiterhin in den Vordergrund, daß sich die myeloide Leukämie meist günstiger durch die Röntgenstrahlen beeinflußen läßt als die lymphoide und es zeigte sich weiter, daß die Bestrahlung gerade der Milz bei der myeloiden Leukämie in der Mehrzahl der Fälle wirksamer war als die Bestrahlung des Knochenmarkes.

In den ersten Jahren nach dem Bekannt-

werden dieser Wirkungen beobachtete man in erster Linie die Größenverhältnisse der Milz und der Lymphdrüsen und die Zahl der im Blute zirkulierenden Leukocyten; hiebei blieb es aber noch fraglich, ob die Größenverhältnisse der erwähnten Organe und der Leukocytenzahl im Blute immer und unter allen Umständen ein Maßstab für das Wohlbefinden des Kranken sein können. Daß selbst sehr niedrige Leukocytenzahlen mit Verschlimmerung des Allgemeinzustandes einhergehen können, ist insbesondere durch Fälle bewiesen worden, in denen durch zu intensive Bestrahlung eine aus dem Tierexperiment bereits bekannte deletäre Wirkung auf die blutbildenden Organe (Heineke) hervorgerufen wurde; solche Fälle sind bereits des Oefteren schon in der Literatur publiziert worden und auch im Kommenden wird es uns nicht erspart bleiben, uns von dieser Tatsache überzeugen zu müssen. Heineke sieht in der Reaktion des lymphoiden Gewebes, die sich nach seinen Forschungen einerseits in Vernichtung des lymphatischen Apparates, andererseits in dem Untergang der Zellen des Knochenmarks und der Milzpulpa äußert, eine spezifische Wirkung der Röntgenstrahlen aus dem Grunde, weil sie zu einer Zeit verläuft, in der an keinem anderen, gleichzeitig bestrahlten Organ Veränderungen vor sich gehen.

Im Gegensatz zu Heineke fanden Helber und Linser, daß die weißen Blutkörperchen zwar auch in elektiver Weise zerstört wer-

den, jedoch am stärksten im zirkulierenden Blute, und sie nehmen an, daß erst sekundär eine Insufficienz der leukozytenbildenden Organe hervorgerufen wird, während Heineke diese an primärer Stelle annehmen zu müssen glaubt; jedenfalls aber kommen die beiden Meinungsverschiedenheiten darin überein, daß aus beiden ein Schwund des leukoplastischen Gewebes resultiert. Ein anderer Forscher, Grawitz, glaubt dagegen bei einem Falle von Leukämie während der Röntgenbehandlung eine verminderte Resistenz gegenüber hyper- und hypsisotonischen Chlornatriumlösungen nachgewiesen zu haben und leitet daraus eine Schädigung der Leukocyten in der Zirkulation ab. Im Gegensatz hiezu vertritt Arneth hauptsächlich auf Grund fortlaufender kernmorphologischer Untersuchungen den Standpunkt, daß die Wirkung der Röntgenstrahlen keine leukocytenzerstörende sei, daß es sich nicht um eine Schädigung der hämatopoetischen Organe handelt oder der im Blute zirkulierenden Leukocyten, sondern nur um eine verringerte Produktion dieser Elemente infolge geringeren Zellbedarfes. Es nehmen also gewissermaßen die Resultate von Heineke, Helber und Linser eine Mittelstellung ein zwischen den beiden Anschauungen von Grawitz und Arneth.

Wenn ich noch kurz der Studien von Kurschmann und Gaupp gedenke, nach denen mit dem durch die Strahlenwirkung hervorgerufenen Untergang der Leukocyten auch

ein Leukotoxin mit spezifisch leukolytischer Potenz entsteht, so ist mit all diesen Beobachtungen bereits eine Fülle von Tatsachenmaterial gegeben. Während man aber gerade wegen solcher Meinungsverschiedenheit in der ersten Zeit nach dem Bekanntwerden dieser Wirkung der Röntgenstrahlen noch keine strikte Indikations- oder Gegenindikationsstellung im therapeutischen Verhalten besaß, ist es jetzt nach Verlauf mehrerer Jahre und weiterer Studien sowie Erfahrungen vielleicht doch möglich, für die verschiedenen Formen der Leukämie und für die verschiedenen Stadien bestimmte Normen anzugeben und dadurch Unglücksfälle und Verschlimmerungen zu vermeiden.

* * *

Im Folgenden soll nun an der Hand der an der II. mediz. Klinik München während der letzten Jahre beobachteten Leukämiefälle eine Uebersicht des therapeutisch Erreichten gegeben und damit ein weiterer Beitrag zur Kritik der röntgenologischen Behandlung der Leukämie geliefert werden.

FALL I.

H. M., Taglöhnersfrau, 34 J.

Anamnese: Mit 8 Jahren Friesel, sonst immer gesund; seit etwa $^1/_2$ Jahr Mattigkeit, Schwäche, Schwindelanfälle, Blässe, Kurzatmigkeit, Herzklopfen bei selbst geringen

Anstrengungen, sowie Abmagerung. Seit dieser Zeit bemerkte Pat. auch eine allmählich an Größe zunehmende Geschwulst im Unterleib; einmal Nasenbluten.

Status praesens: Sehr magere, blasse Patientin. Schleimhäute sehr blaß, ganz kleine Drüsen in der Axilla und am Hals. Systolisches Geräusch über der Herzspitze und Pulmonalis. Puls klein, lautes Venensausen am Hals. Abdomen aufgetrieben, die Milz bis daumenbreit über die Medianlinie reichend, nach unten 3 Querfinger von der Symphyse entfernt; Crenae deutlich fühlbar, Leber in der Mammillarlinie 2 Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Im Urin Albumen und reichliches Sediment.

Blutbefund: Das Blut ist auffallend hell, fließt lange aus dem Stich, wenig Fibrin und Blutplättchen.

Hb 40%
Erythrocyten 2 212 000
Leukocyten 312 000, darunter
auffallend viele Mastzellen und Myelocyten.

Diagnose: Myelogene Leukämie.*)

Was den weiteren Verlauf der Krankheit betrifft, so möge denselben nachstehende Tabelle illustrieren, die nach periodischen Mittel-

---

*) Die Bestrahlungstechnik war in allen Fällen dieselbe und verweise ich diesbezüglich auf Tab. VIII in Fall V.

werten der Harnsäureausscheidung zusammengestellt ist:

Tabelle I.

Datum	Bestrahlung	U. g pr. d	Leukocyten	Erythrocyten	Hb.	Körpergewicht kg
16. V. bis 21. V. 05	—	0,807	318 000	2 212 000	40%	40,2
22. V. bis 29. V. 05	Extremitäten	0,835	—	—	—	—
29. V. bis 3. VI. 05	„	0,926	—	—	—	—
4. VI. bis 5. VI. 05	—	—	295 000	—	—	41,2
6. VI. bis 12. VI. 05	—	0,812	—	—	—	—
13. VI. bis 16. VI. 05	Milz	—	16. VI. 280 000	16. VI. 3 120 000	48%	—
17. VI. bis 21. VI. 05	„	1,127	—	—	—	—
22. VI. bis 26. VI. 05	—	—	25. VI. 230 000	—	51%	42,3
27. VI. bis 29. VI. 05	—	0,97	—	—	—	—
30. VI. bis 3. VII. 05	Extremitäten	—	—	—	—	—
4. VII. bis 7. VII. 05	„	0,783	5. VII. 190 000	—	—	—
8. VII. bis 10. VII. 05	Milz	—	—	—	—	—
11. VII. bis 18. VII. 05	„	1,148	16. VII. 140 000	3 400 000	60%	—
19. VII. bis 24. VII 05	Extremitäten	0,767	23. VII. 85 000	—	—	42,7
12. VIII. bis 3. IX. 05	—	0,672	85 000	3 600 000	70%	46,7

Ein Blick auf obenstehende Tabelle läßt uns sofort mit dem Einsetzen der Bestrahlung eine anhaltende und von keinerlei Rückfall unterbrochene Wendung zum Besseren erken-

nen, die sich auch zahlenmäßig ausdrückt. Was das Verhalten der Leukocyten anbetrifft, so zeigen dieselben ihre Hauptrückgänge im Anschluß an die Milzbestrahlung, mit der auch die erhöhte U-Ausscheidung zusammenfällt. Die Differenzen der U-Ausscheidung sind nicht gerade sehr hohe, und man könnte von vornherein geltend machen, daß die endogenen U-Werte bei gleichem Nucleingehalt der Nahrung, die beim normalen Menschen immer eine ziemlich konstante Zahl darstellen, beim Leukämiker größeren Schwankungen unterworfen sein müssen, so daß man aus kleineren Differenzen keine Schlüsse ziehen darf.

Allein dieser Einwand ist nicht berechtigt, denn die Harnsäureschwankungen zeigen ein ganz bestimmtes, immer wiederkehrendes Verhältnis zu den Orten und Zeiten der Bestrahlung. Der in der Vorperiode 0,807 g betragende U-Wert steigt nach etwa achttägiger Bestrahlung der Extremitäten auf 0.926 g und hält sich auf dieser Höhe noch einige Tage nach Aussetzen der Bestrahlung, um dann wieder auf die ursprüngliche Größe abzusinken. Erst einige Tage nach Einsetzung der Milzbestrahlung erfolgte wiederum eine Steigerung der U-Ausscheidung und zwar dieses Mal eine beträchtlichere, auf 1.127 g, und auch diese überdauerte die Bestrahlung nur einige Tage, um allmählich trotz der Knochenbestrahlung unter den Anfangswert abzusinken (0,786 g). Erst 3 Tage später, nach einer erneuten Milzbestrahlung erhebt sich die U-Aus-

scheidung wieder auf 1,148 g, sinkt dann aber nach Aussetzung der Milzbestrahlung trotz der weiteren Belichtung der Knochen auf 0,767 g herab.

Wenn nun, wie aus Vorangehendem ersichtlich ist, die U-Werte eine vorübergehende, dem vermehrten Zerfall des nucleinreichen Materials entsprechende Steigerung erfahren, später aber als Ausdruck der durch die Bestrahlung sich allmählich mit dem Schwunde des leukoplastischen Gewebes geltend machenden Verminderung der Produktion eine Tendenz zum Sinken zeigen, und annähernd auf normale Werte gelangen, so muß die Röntgenbestrahlung zunächst eine Beeinflussung der Leukocytenproduktionsstätten bewirken und erst dadurch sekundär eine Verminderung der Produktion selbst bedingt sein.

Anders wäre die Sache, wenn die im Blute der Leukämiker durch die Röntgenbestrahlung erzielte Verminderung der Leukocytenzahl nur eine Folge ihrer vermehrten Zerstörung bei ungehemmt fortschreitender Produktion wäre. Dann müßten die U-Werte mit dem Abfall der Leukocyten steigen und auch bei normalem Stand der Leukocyten hoch bleiben, da ja die in gleicher Menge produzierten Leukocyten zum größten Teil zerstört werden. Oder die U-Werte müßten parallel dem Sinken der Leukocyten geringer werden, wenn die Leukocytenverminderung nur Folge einer geringeren Produktion wäre, ohne daß irgendwann ein vermehrter Zerfall stattfinde.

Bezüglich des weiteren Krankheitsverlaufes unseres I. Falles sei erwähnt, daß das Befinden der Patientin sich von Tag zu Tag besserte, die Milz allmählich an Größe abnahm, das Körpergewicht stieg, ebenso die Zahl der roten Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt, dagegen waren die Leukocytenwerte trotz weiterfolgender Bestrahlung nicht mehr herabzudrücken.

Am 3. September wurde die Patientin als wesentlich gebessert entlassen.

FALL II.

M. M., Ausgehersfrau, 43 J.

Anamnese: Mutter starb an Wassersucht, Vater an Schlaganfall, eine Schwester im Wochenbett. Ein Sohn der Pat. ist skrophulös, ein zweiter lungenleidend. Patientin selbst hatte 3 Aborti. Seit Sommer 06 klagt Pat. über Mattigkeit und geringen Appetit, zunehmendes Schwächegefühl kombinierte sich mit Hüsteln; im November mußte Pat. sich legen infolge heftiger Schmerzen im Leib, besonders an der l. Seite, die bis Mitte Dezember unverändert anhielten. Menses früher regelmäßig, seit 15 Tagen jedoch starke Blutungen. Sexuelle Infektion negiert.

Status praesens: Hochgradige Anämie; Puls beschleunigt, klein, sehr weich; starker Foetor ex ore. Zähne cariös, größtenteils fehlend; Schleimhäute sehr blaß. Die Haut des Abdomens und der unteren Extremi-

täten voll von Petechien, an einzelnen Stellen bis zu fünfpfennigstückgroße, subepidermiale Blutaustritte. Pupillen weit, Reaktion prompt; Augenhintergrund blaß, beiderseits längs der Gefäße streifenförmige Blutungen. Drüsenanschwellungen am Hals; Sternum, die Rippen und beide Tibiae außerordentlich druckempfindlich. Lungen: An den Spitzen nicht ganz gleicher Schall, überall Vesikuläratmen. Cor: An allen Ostien systolische Geräusche; deutlicher systolischer Venenpuls an der Jugularis. Abdomen: Ueberall druckempfindlich; die Leber überschreitet 1 Finger breit unterhalb des Rippenbogens die Mammillarlinie; Milzdämpfung 10 cm breit, Hautdecken darüber sehr schmerzhaft. Im Urin Albumen und Urate. Blut:

Hb 25%
Leukocyten 207 600
Erythrocyten 1 700 000.

Pat. wird vom Tage ihres Eintrittes am 7. XII. bis 18. XII. jeden zweiten Tag bestrahlt, während welcher Zeit Blutbefund und Harnsäureausscheidung sich folgendermaßen verhalten:

(Tab. II siehe Seite 17.)

Auffallend ist in dieser Beobachtung, daß immer im Anschluß an die Bestrahlung freie Harnsäure im Urin ausfiel, während sich sonst nur Urate fanden, es wurde aber nicht näher untersucht, womit der Ausfall der freien Harnsäure zusammenhängt, da Aciditätsbestim-

Tabelle II.

Datum	Bestrahlung	Harnsäure	Leukocyten	Erythrocyten	Hb.
7. XII.	—	Amorph. Urate	207 000	1 700 000	25%
11. XII.	+	„ „	212 000	1 660 000	28 „
12. XII.	—	Freie Harnsäure	131 800	1 560 000	25 „
13. XII.	+	Urate	—	—	—
14. XII.	—	Freie Harnsäure	130 300	1 730 000	25 „
15. XII.	+	Urate	—	—	—
16. XII.	—	Freie Harnsäure	103 000	1 630 000	30 „
17. XII.	—	Urate	—	—	—
18. XII.	+	Urate	55 000	1 900 000	30 „
19. XII.	—	Freie Harnsäure	—	—	—

mungen des Urins und die quantitative Harnsäuremenge nicht eruiert wurden.

Mit der ersten Röntgenbehandlung trat eine ikterische Verfärbung der Haut auf, die aber allmählich zurückging; am 18. XII. finden sich im Blutbilde sehr viel kernhaltige und punktierte Erythrocyten, zahlreiche Myelocyten, ferner etwa 30% neutrophile, 4% eosinophile Zellen, 5% Lymphocyten, 60% unreife Formen. Die Behandlung wird am 19. XII. sistiert, was auf die Pat. zunächst keinen Einfluß ausübte; ihr Befinden ist im Gegenteil in den ersten Tagen ein sehr gutes, es kommt zu keinen neuen Blutungen, die Temperatur überschreitet 37,3° nicht mehr, das Körpergewicht bleibt gleich, ebenso der Blutbefund. Bald aber traten wieder leichte Beschwerden auf, die infolge ihrer Progredienz zu erneuter Inangriffnahme der Behandlung führten, und zwar in derselben Weise wie während der

ersten Periode. Die Pat. fühlt sich sofort wieder besser mit Ausnahme starker Druckempfindlichkeit in der Milzgegend; kein perisplenitisches Reiben. Der objektive Befund ist ungefähr derselbe wie während der ersten Periode, nur daß die Leukocyten sich noch bis auf 37000 herabdrücken lassen. Das subjektive Befinden ist insoweit gut, daß die Kranke am 8. II. 07 die Klinik verläßt.

Während nun die Leukocytenzahl eine ununterbrochene Abnahme erkennen läßt, finden wir im Verhalten des Erythrocyten- und Hämoglobingehaltes eine kaum merkliche Besserung. Warum? Vor allem ist dabei auffallend die große Armut des Blutes an roten Blutkörperchen und Blutfarbstoff schon zu Beginn der Behandlung. Es liegt nun wohl die Annahme nahe, daß in einem Falle, bei dem der Hämoglobingehalt bis auf 25% herabsinkt und in entsprechender Weise auch die Zahl der Erythrocyten, von der Therapie nicht mehr viel sich erhoffen läßt, da das erythropoetische System jedenfalls schon so weit geschädigt ist, daß es, wenn auch noch nicht vollkommen insuffizient, doch jedenfalls seine regenerative Potenz zum größten Teil eingebüßt hat. Infolgedessen kommt es während der Behandlungszeit zwar zu einer Besserung des Allgemeinbefindens auf Grund der Leukocytenzerstörung, nicht aber zu einem befriedigenden Erfolg hinsichtlich der übrigen Blutbestandteile, und es wird zu erwarten sein, daß diese erzielte Besserung kurze Zeit nach dem Aus-

setzen der Behandlung wiederum ins Gegenteil umschlägt, weil damit das kausale Moment für die Reduktion der Leukocyten in Wegfall kommt, und diese sodann in ihrer Tendenz zur Wucherung rasch wieder zu bedeutender Höhe ansteigen. Ob nun diese Recidivierung in unserem Falle auch wirklich zutrifft, kann nicht zum Beweise gebracht werden, da Pat. sich seitdem nicht mehr vorstellte. In gewissem Grade aber ist sie zu ersehen aus der Zeit zwischen dem 18. XII. 06, wo die Therapie eingestellt wurde, und der Wiederaufnahme derselben am 17. I. 07, welche notwendig wurde infolge neuerdings auftretender Beschwerden, nachdem vorher ein befriedigender Allgemeinzustand der Kranken allerdings nur von kurzer Dauer erzielt werden konnte.

Als eine weitere Komplikation, welche die Therapie in ungünstigem Sinne beeinflußte, sind auch die anamnestisch angegebenen Meno- und Metrorrhagien zu erwähnen, die sicher die Widerstandskraft des Körpers bedeutend herabsetzten und mit den zahlreichen Petechien wohl auch dazu beitrugen, daß der Hämoglobingehalt in so bedeutender Weise vermindert wurde. Dazu kommt noch, daß vielleicht auch luetisches Prozesse mit im Spiele sind, für deren Annahme allerdings nur der Umstand spricht, daß Pat. dreimal abortierte oder daß beginnende tuberkulöse Infektion zur Entkräftung und Verhinderung der Rekonvalescenz beitrug, denn Pat. zeigte einen leichten Spitzenbefund, und außerdem ist von

zwei Kindern das eine an Scrophulose, das andere bereits zweimal an Lungenspitzenkatarrh erkrankt.

FALL III.

R. M. — Beide Eltern an Tuberkulose gestorben. Pat. hat 12 mal geboren, 8 Kinder leben. Vor etwa 1 Jahr fühlte Pat. Schmerzen an der linken Seite und bemerkte, daß sich an dieser Stelle allmählich eine Geschwulst entwickelte. Seit dieser Zeit magerte Pat. bedeutend ab, sie bekam Kopfweh, Schwindelanfälle, Herzklopfen.

Status praesens: Mittelgroße, blasse Patientin von schlechtem Ernährungszustand. Schleimhäute anämisch. Organe des Kopfes normal. Am Hals sind Drüsen zu fühlen. Lungen normal, an der Herzspitze systolisches Geräusch. Abdomen durch die Milz deutlich aufgetrieben, sie nimmt das ganze linke Hypochondrium ein, geht rechts einen Finger breit über die Mittellinie und reicht nach unten bis fast an das Poupart'sche Band; über dem Tumor ist leises Reiben zu hören. Leber nicht vergrößert. Die Knochen nicht druckempfindlich. Im Harn Albumen. Blut sehr hell und dünn: Hb 45%, Erythrocyten 2 400 000, Leukocyten 260 000, darunter sehr viel Myelocyten, Mastzellen und Uebergangsformen, wenig polynucleäre Zellen und Lymphocyten.

Pat. wird täglich bestrahlt und war in der Folgezeit der Blutbefund wie folgt:

Tabelle III.

Datum	Hb.	Erythro-cyten	Lenko-cyten	
6. II.	45%	2 800 000	246 000	
12. II.	50 „	3 150 000	294 000	
17. II.	45 „	3 010 000	310 000	
22. II.	50 „	2 050 000	152 000	
28. II.	55 „	2 950 000	148 000	
6. III.	60 „	3 500 000	130 000	
15 III.	60 „	3 160 000	159 000	
23. III.	65 „	2 130 000	86 000	Wegen Combustio Behandlung ausgesetzt.
29. III.	60 „	2 997 000	110 000	
3 IV.	60 „	3 510 000	97 600	
8. IV.	58 „	3 300 000	98 000	
12. IV.	58 „	3 160 000	99 500	

Während dieser ganzen Zeit war Pat. täglich und auch nachts von profusem Nasenbluten belästigt, sonst aber wurde das Allgemeinbefinden von Tag zu Tag besser, die Schmerzen waren verschwunden, der Appetit wurde wieder gut, ständige Zunahme des Körpergewichtes, so daß Pat. am 13. IV. ihre Entlassung verlangte.

Der Milztumor war damals bedeutend zurückgegangen, er stand 2 Finger breit von der Medianlinie ab, seine untere Grenze war handbreit vom Poupart'schen Bande entfernt. Außerdem läßt Tabelle III eine wenngleich mit leichten Schwankungen verbundene, so doch entschiedene Reduktion der Leukocyten erkennen, die auch mit einer Besserung des roten Blutbildes kombiniert ist. Diese letztere hält nun ohne wesentliche Veränderung auch an während einer infolge Dermatitis angeordne-

ten Sistierung der Therapie, während die weißen Blutzellen nach einem stärkeren Absturz eine kaum nennenswerte Steigerung erfahren.

Es dürfte diese Erscheinung bei Ausschluß eines foudroyanten Krankheitsverlaufes wohl als eine Nachwirkung aufzufassen sein, die im Falle des Zutreffens dieser Anschauung bald von einem Recidiv gefolgt sein muß; und in der Tat war Pat. gezwungen, schon nach 4 Monaten wiederum die Klinik aufzusuchen.

Der Status hat sich im Vergleich zum früheren nur insoferne geändert, als der Milztumor die Medianlinie in Nabelhöhe erreicht und unten 2 Querfinger vom Lig. inguinale entfernt ist; es ist also die Milz zwar kleiner wie beim ersten Status, aber größer wie bei der Entlassung. Das Körpergewicht hat um $1^1/_2$ Pfund abgenommen.

Pat. wird nun wieder 10 Minuten täglich der Bestrahlung unterworfen, deren Einfluß uns Tabelle IV illustrieren möge.

Tabelle IV.

Datum	Hb.	Erythrocyten	Leukocythen
7. VIII.	50%	2 640 000	180 000
16. VIII.	55 „	3 700 000	190 000
27. VIII.	65 „	4 200 000	146 000
1. IX.	65 „	3 800 000	131 000
15. IX.	65 „	4 200 000	121 000
		Dabei auffallend viel kernhaltige.	

Diese in der Zeit von ungefähr $1^1/_2$ Monaten erzielte und unverkennbare Besserung ist

nun schon nach einigen Wochen wiederum von einer Größenzunahme des vorher bedeutend zurückgegangenen Milztumors gefolgt. Pat., die während ihres zweiten Krankenhausaufenthaltes um 12 Pfund an Körpergewicht schwerer wurde und dabei alle ihre Beschwerden verlor, fing wieder an zu kränkeln, wurde von Tag zu Tag schwächer, bis nach nicht ganz 4 Monaten die Kranke sich gezwungen sah, abermals der Anstaltbehandlung sich zu unterziehen.

Dabei zeigte das Blut nachstehende Veränderungen:

Tabelle V.

Datum	Hb.	Erythrocyten	Leukocyten
10. I. 07	55%	3 660 000	57 000
15. I.	55 „	3 760 000	83 000
24. I.	55 „	3 800 000	80 700
29. I.	55 „	3 430 000	84 000
5. II.	50 „	3 160 000	85 000
10. II.	48 „	2 800 000.	95 000

Sofort mit der Wiederaufnahme der Therapie gingen die Beschwerden zurück, so daß Pat. nach nicht ganz einem Monat zu ihrer Zufriedenheit abermals entlassen werden konnte. Damit bleibt aber natürlich immer noch die Frage offen, ob diese Besserung auch eine anhaltende ist. Die Milz war damals soweit zurückgebildet, daß sie von der Linea alba nahezu 3 Finger breit abstand und nach unten zu etwas unterhalb des Nabels reichte.

In unserem Falle sehen wir deutlich, daß, soferne Komplikationen fernbleiben, der Hä-

moglobingehalt sich um 50% herum bewegt und dementsprechend auch die Zahl der Erythrocyten ist, von der eingeleiteten Therapie eine wenn auch nur vorübergehende Besserung hinsichtlich der Blutzusammensetzung wie auch eine temporäre Befreiung von den allgemeinen Beschwerden sich erwarten läßt, und zwar ohne Rücksicht auf den größeren oder kleineren Leukocytengehalt. Stets wird letzterer reduziert, doch scheint, wie Tabelle III und V erkennen läßt, dabei eine gewisse Grenze zu bestehen, denn es war nicht möglich, die weißen Blutzellen unter 80000 herabzudrücken, wobei dann auch die roten Blutzellen und der Blutfarbstoff bei entsprechendem Verhältnis sich in annähernd gleichem Niveau erhalten und nicht mehr zum weiteren Ansteigen zu bringen sind. Es steigt in den Erholungspausen wie bei allen sekundären Anämien die Erythrocytenzahl rascher an als der Hämoglobingehalt; in den Zeiten einer Verschlechterung nehmen die Erythrocyten dann wieder ab und selbst bei niedrigen Leukocytenzahlen ist das Befinden der Pat. kein besseres. Um so mehr ist eine Fortsetzung der Behandlung kontraindiziert, sobald sich während der Behandlung eine Abnahme des Hämoglobins und der Erythrocyten zeigt.

FALL IV.

G., 16 J., Liftjunge.

Anamnese: Familienanamnese ergibt keine Besonderheit. Pat. merkte seit längerer

Zeit Müdigkeit bei der Arbeit, auch fiel ihm auf, daß sein Leib dicker wurde.

Status praesens: Infantiler Habitus, sehr blasses Aussehen, hochgradige Anämie der Schleimhäute. Organe des Kopfes und Halses ergeben keinen besonderen Befund. Lungen normal. An der Herzspitze systolisches Geräusch. Puls weich, sehr klein. Abdomen stark aufgetrieben, besonders linkes Hypochondrium. Die Milz reicht handbreit über die Medianlinie hinaus und ist bei Rückenlage 2 Querfinger von der Symphyse entfernt. Die Leber überschreitet die Mammillarlinie 3 Querfinger unterhalb des Arcus costarum. Im Urin Albumen.

Blutbefund (31. VIII. 07): Hb 67%, Leukocyten 380 000, Erythrocyten 2 750 000. Im Präparat finden sich sehr viel Myelocyten, große mononucleäre Zellen, viel eosinophile Zellen nur wenig Lymphocyten.

Der Augenhintergrund beiderseits sehr blaß, Papillen verwaschen. Gefäße erweitert. Pat. wird täglich 10 Minuten bestrahlt.

Blutbefund am 7. IX.:

Hb 67%
Erythrocyten 2 700 000
Leukocyten 460 000, davon

neutrophile polynucleäre	33%	= 151 800
große mononucleäre und Uebergangsformen	15%	= 69 000
Myelocyten	35%	= 161 000
Mastzellen	10%	= 46 000
eosinophile	4%	= 18 400

eosinophile Myelocyten	2% =	9 200
kleine Lymphocyten	1% =	4 000
	Leukocyten =	460 000

Bei diesem Pat. wurden in mehrtägigen Zwischenräumen bei gleichbleibender Kost und Therapie U-Bestimmungen gemacht, deren Resultate ich im Anschluß an die Hauptdaten der Krankengeschichte und zusammen mit den gleichzeitigen Blutbefunden in Tabelle VI wiedergebe.

Tabelle VI.

Datum	Hb.	Leukocythen	Erythrocyten	U. p. d.
11. IX.	64%	460 000	3 000 000	0,83
19. IX.	64 „	470 000	3 200 000	1,25
25. IX.	63 „	408 000	3 150 000	0,82
29. IX.	60 „	390 000	2 500 000	0,75
6. X.	65 „	298 000	3 446 000	0,72
11. X.	75 „	221 000	3 170 000	0,68
19. X.	80 „	152 000	4 500 000	0,61
25. X.	90 „	45 000	4 400 000	Bestrahlung wegen Combustio sistiert.
30. X.	90 „	45 000	4 100 000	
9. XI.		53 000	3 800 000	
16. XI.		64 000	3 800 000	

Unter der täglichen Bestrahlung besserte sich das Befinden des Pat. von Tag zu Tag, der Milztumor ging ebenfalls bedeutend zurück; am 25. XI., dem Tage des Austrittes des Pat., überschreitet der Milztumor die Medianlinie nur mehr fingerbreit und ist nach unten zu 4 Querfinger von der Symphyse entfernt.

Die U-Ausscheidung, die zu Beginn der Bestrahlung 0,234 g p. d. betrug, steigt schon

nach kurzer Zeit auf 1,25 g an und beträgt am Tage vor der Entlassung 2,3 g; der Harn zeigt täglich ein reichliches Sediment von Uraten, das Körpergewicht des Pat. ist gleichgeblieben.

Pat. wird sodann in Ambulanz mit Röntgenstrahlen behandelt und fühlt sich dabei vollständig wohl; er sucht jedoch am 8. I. abermals die Klinik auf, nicht wegen Verschlechterung, sondern in dem Glauben, daß die Behandlung im Krankenhause mit mehr Erfolg durchgeführt werden könne.

Der jetzige Status gibt im Vergleich zum früheren keine wesentliche Aenderung, die Milz nimmt die ganze linke Seite des Abdomens ein, unterer Rand 3 Finger breit über der Symphyse, der rechte Rand reicht bis an die Medianlinie.

Tabelle VII.

Datum	Hb.	Leukocyten	Erythrocyten		
8. I.	95%	40 000	3 400 000	ohne	Bestrahlung.
15. I.	98 „	45 000	4 800 000		
23. I.	100 „	58 000	4 800 000		
30. I.	100 „	56 000	4 410 000	mit	
8. II.	100 „	39 400	4 300 000		

Am 8. II. verläßt Pat. abermals die Klinik; die Harnsäureausscheidung beträgt am 8. I. 0,67 g, am 23. I. 1,02 g, am 8. II. 0,52 g. Also auch in diesem Falle nach einer vorübergehenden Steigerung ein allmähliches Sinken der U-Werte zugleich mit dem Rückgang der Milz

und der Leukocyten und dem Steigen der Erythrocyten und des Hämoglobins bis fast zur normalen Höhe. Ein zweimaliges Unterbrechen der Behandlung hat zunächst ohne wesentliche Veränderung des roten Blutbildes ein sofortiges Ansteigen der Leukocyten zur Folge, das aber mit dem Wiedereinsetzen der Therapie nicht nur nicht anhält, sondern ins Gegenteil umschlägt.

Es ergibt sich also, daß unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen eine unverkennbare Abnahme der Leukocytenzahl erfolgt, und dabei auch die Harnsäurezahlen eine Tendenz zur Abnahme zeigen, um schließlich bei normalen Leukocytenwerten eine deutliche Verminderung gegenüber den Anfangswerten aufzuweisen. Daraus dürfte ebenso wie bei Fall I zu schließen sein, daß die Ursache für die am Ende der Behandlung vorhandene Leukocytenverminderung beim röntgenbestrahlten Leukämiker nicht auf einem gesteigerten Zerfall der in gleicher Menge wie vorher produzierten Leukocyten beruht, sondern auf einer verminderten Bildung der Elemente, daß diese verminderte Bildung aber entschieden als Folge der durch die Röntgenstrahlen bewirkten Zerstörung der Leukocytenproduktionsstätten anzusehen ist. Wie jedoch die Zerstörung zustande kommt, ob sie als eine direkte Schädigung des leukoplastischen Gewebes aufzufassen ist, ob sie auf einer Wirkung von im Blute kreisenden Leukotoxinen beruht oder auf einer Steigerung der autolyti-

schen Prozesse, diese Frage konnte bis jetzt noch nicht entschieden werden.

FALL V.

Dr. P., prakt. Arzt.

Anamnese: Pat. gibt an, daß er schon seit längerer Zeit an Nasen-Rachen-Kehlkopfkatarrh leide, ferner an vollständiger Heiserkeit, Pelzigsein der Hände, Tremor. Augenflimmern; ein Augenspezialist konstatiert das Bild einer leukämischen Retinitis.

Status praesens: Großer, magerer Pat. von sehr anämischem Aussehen. Augenspiegelbefund: Papillen blaßgelblich, geschwellt und getrübt, mit verwaschenen Grenzen. Die gesamte Retina ist ungewöhnlich blaß, die Netzhautgefäße, von weißen Streifen eingefaßt, sind hochgradig geschlängelt und erweitert; rundliche Stellen mit prominierender, weißlicher Mitte dürften wohl als leukämische Hyperplasien anzusprechen sein. Im Ohr klagt Pat. über leichtes Sausen; im linken seitlichen Halsdreieck eine Reihe von kleinen, perlschnurartig aneinander gereihten Drüsen fühlbar. Brustorgane ohne Befund, nur an der Pulmonalis ein systolisches Geräusch. Abdomen stark aufgetrieben; die Milz schreitet ungefähr 1 Querfinger breit über die Medianlinie etwas oberhalb des Nabels, verläuft dann unterhalb desselben parallel zur Medianlinie ungefähr daumenbreit von ihr entfernt bis fast an den oberen Symphysenrand und zieht dann

längs des Leistenbandes nach hinten; ihre Länge beträgt 40 cm, die Breite 16 cm. Die Leberdämpfung überschreitet die Mammillarlinie 1 Querfinger breit unterhalb des Rippenbogens. Glandulae inguinales leicht geschwellt.

Blutbefund am 20. I. 06: Hb 100%, Erythrocyten 3 365 000, Leukocyten 97 000. Unter letzteren sind vorhanden

eosinophile polynucleäre	2,5%
eosinophile mononucleäre	6,4%
Mastzellen	19,6%
neutrophile polynucleäre	25,1%
Myelocyten	19,3%
Lymphocyten	1,5%
Uebergangsformen	7,2%

Pat. wird ebenfalls der Röntgenbestrahlung unterworfen und zwar in der Art und Weise, wie sie Tab. VIII wiedergibt.

Tabelle VIII.

Datum	Zeitdauer	Funkenlänge	Focus	Widerstand	Stromstärke	Bestrahlungsbereich	Bemerkungen
			cm				
22. I. 06	7′	16—9	30	1—3	11	Untere Milzhälfte	Leichte Rötung der Haut im Bestrahlungsbereich.
23.	7′	18—16	30	1	10	Ganze Milz	
24.	7′	18—14	30	1	9	„ „	
25.	7′	18—12	30	1	10	Seitliche Milzpartien	
26.	7′	16—12	30	1—3	9	Beide Unterschenkel	
27.	7′	16—12	30	1	9	„ „	
28.	—	—	—	—	—	—	
29.	7′	16—12	30	1	10	Beide Unterschenkel	
30.	7′	16—12	30	1	10	„ „	
31.	—	—	—	—	—	—	

Datum	Zeitdauer	Funkenlänge	Focus	Widerstand	Stromstärke	Bestrahlungsbereich	Bemerkungen
1. II. 06	7′	13—9	30	1	10	Seitliche Milz	Die Rötung nimmt ab, Haut pigmentiert, lanullöse Abschuppung, Abdomen ist weicher.
2.	—	—	—	—	—	—	
3.	7′	14—12	30	1	10	Seitliche Milz	
4.	—	—	—	—	—	—	
5.	—	—	—	—	—	—	
6.	7′	14—12	30	2—4	10	Seitliche Milz	
7.	7′	12—8	30	1	10	Ganze Milz	
8.	7′	14—12	30	1	10	Beide Unterschenkel	
9.	7′	14—12	30	2—4	11	„ „	
10.	7′	14—9	30	2—4	9	„ „	
12.	7′	16—14	30	2—5	10	„ „	
13.	7′	18—16	30	2—4	9	Arme über die Brust gekreuzt	
14.	7′	16—12	30	2—4	10	Brustbein	
15.	7′	18	30	2	9	„	
16.	7′	16—15	30	2	11	„	
17.	7′	16—9	30	1 -2	11	Untere Milzhälfte	
19.	7′	18—16	30	2	11	„ „	
20.	7′	20—17	30	1—3	12	„ „	
21.	7′	20—16	30	1—3	11	„ „	
22.	8′	16—15	30	1—2	8	Obere Milzhälfte	
23.	8′	16—12	30	3—5	11	„ „	
24.	8′	16—11	30	3—5	11	„ „	
26.	7′	14—10	30	2—5	9	„ „	
27.	7′	18—10	30	2—4	9	Unterschenkel von vorne	
28.	7′	18—14	30	3—5	10	„ „ „	
1. III. 06	8′	16—11	30	2—5	10	„ „ hinten	

In ähnlicher Weise wurde die Bestrahlung auch noch fortgesetzt im Monat März mit einer Unterbrechung vom 6.—12. d. M. Die Veränderung der Blutbeschaffenheit während der Behandlungsdauer illustriere Tabelle IX.

(Tabelle IX siehe S. 32.)

Unter den therapeutischen Maßnahmen war der Milztumor bedeutend zurückge-

Tabelle IX.

Datum	31. I. 06	9. II. 06	21. II. 06	1. III. 06	13. III. 06	23. III. 06	29. VI. 06
Hb.	100%	100%	100%	102%	108%	117%	115%
Erythrocyten	3 540 000	3 500 000	3 538 000	3 700 000	4 240 000	4 600 000	4 870 000
Leukocyten	85 000	98 000	117 000	90 000	106 000	86 000	90 000
Eosimoph. polynucl.	2,8%	3,8%		2,0%	2,3%	2,0%	1,5%
„ mononucl.	3,8 „	2,0 „		3,6 „	1,9 „	3,8 „	1,1 „
Mastzellen	13,6 „	12 „		13,0 „	8,6 „	9,2 „	7,1 „
Neutrophil. polynucl.	41,2 „	57 „		61,0 „	54,8 „	63,2 „	69,9 „
Myelocyten	26,2 „	11,8 „		16,6 „	22,4 „	12,2 „	14,4 „
Lymphocyten	2 „	2,2 „		2,4 „	2,3 „	3,6 „	4,0 „
Uebergangsformen	10 „	11,2 „		2,6 „	7,6 „	6,0 „	7,5 „

gangen, er reicht nicht mehr bis zur Medianlinie und auch der Abstand von der Symphyse ist größer geworden (8 cm); die Leberdämpfung hat sich ebenfalls verkleinert.

Das Allgemeinbefinden des Pat. ist gut, ebenso Appetit, das Körpergewicht nimmt stetig zu; Pat., der am 29. III. 06 die Anstalt verließ, stellt sich am 29. VI. 06 wiederum vor, nachdem er auswärts die Bestrahlung fortgesetzt hat. Er kann seinem Berufe wieder nachkommen und hat mit Ausnahme hie und da wieder auftretenden Nasenblutens keinerlei Beschwerden.

Der Bauchumfang beträgt am 29. VI. 06 80 cm gegenüber 90 cm zu Beginn der Anstaltsbehandlung, die Länge der Milz 34 cm, ihre Breite 14 cm; der Blutbefund an diesem Tage ist aus Tabelle IX ersichtlich. Es ist also ohne weiteres hinsichtlich des subjektiven wie objektiven Befundes eine entschiedene Besserung zu erkennen, obwohl die Leukocyten auf beträchtlicher Höhe stehen bleiben und sich nicht unter 85 000 herabdrücken lassen; hinsichtlich der Erythrocyten aber zeigt sich ein Ansteigen bis fast zur Norm, während der Hämoglobingehalt die normalen Grenzen sogar überschreitet.

Die zweimalige Erhebung der weißen Blutzellen während der Behandlung bis über 10000 fällt das erstemal in die Zeit, während welcher vom 17. II. bis 27. II. nur die Milz bestrahlt wurde, das zweitemal auf den 13. III., nachdem 6 Tage vorher wegen Combustio die The-

rapie sistiert wurde. Es besteht demnach mit Rücksicht auf letzteren Umstand die Tendenz zur sofortigen Wiedervermehrung der Leukocyten und zwar sogar über die Anfangszahlen hinaus, so daß eine therapeutische Nachwirkung der Strahlen über eine Woche nicht anzunehmen ist.

Der Pat. ist draußen noch einige Zeit arbeitsfähig gewesen, erlag aber, wie wir in Erfahrung bringen konnten, schließlich einer neuen Verschlimmerung seines Zustandes und ging unter den Erscheinungen gestörter Kompensation zugrunde. Das Wesentliche dieses Falles besteht darin, daß bei einer typischen myeloiden Leukämie in gewissen Stadien der Besserung des Allgemeinbefindens Hämoglobin und rote Blutkörperchen zunehmen und daß unter dem gleichzeitigen Auftreten sehr zahlreicher Normo- und Megaloblasten der Hämoglobingehalt stärker zunimmt als der Zahl der Erythrocyten entspricht. Dieser Befund ist außer in diesem Falle nur einmal von von Meyer und Heineke beobachtet und so gedeutet worden, daß in den Regenerationsphasen sehr viel jugendliche Erythrocyten, die hämoglobinreicher sind als die normalen, in Zirkulation geraten. Daß dieser Pat. gut auf Röntgenstrahlen reagierte, mag zum Teil darin gelegen haben, daß sein Erythroblastenapparat, wie ja gerade seine starke Reaktionsfähigkeit zeigt, noch nicht so erheblich gelitten hat als wie es z. B. bei Fall II zutrifft.

Wenn ich noch auf die prozentuale Vertei-

lung der Blutbestandteile rekurrieren soll, so besteht zu Anfang eine Vermehrung der Markzellen, der Mastzellen und eosinophilen Zellen auf Kosten der polynucleären neutrophilen. Schon nach achttägiger Behandlung zeigt sich günstige Verschiebung der Verhältnisse, indem nämlich die neutrophilen, polynucleären Zellen um 15,8% ansteigen und auch weiterhin sich vermehren, so daß sie am Schlusse der Behandlung wieder auf normaler Höhe sich bewegen. Hingegen erweisen die Myelocyten den stärksten Zerfall. Die Mastzellen nehmen nur langsam ab, während die Lymphocyten ebenso langsam ansteigen, ohne dabei aber nur annähernd die Grenze der gesunden Breite zu erreichen, ihr höchster Prozentsatz am Schlusse der Behandlung beträgt 4%. Die eosinophilen Zellen zeigen keine nennenswerten Veränderungen und halten sich immer nahe der Grenze des Normalen. Damit komme ich in Uebereinstimmung mit den Ergebnissen Heinekes zu dem Resultat, daß in erster Linie die Myelocyten zum Zerfall gebracht werden, weniger stark die Mastzellen und eosinophilen Zellen, während die polymorphkernigen, neutrophilen Zellen nicht nur resistenzfähig sind, sondern in erster Linie vom Knochenmark aus wiederum regeneriert werden; auch ein stärkerer Zerfall der Lymphocyten ist, wie Heineke ebenfalls angibt, zutreffend.

FALL VI.

K. L., 18 J.

Kurz möchte ich über diesen Fall von lymphoider Leukämie berichten, der trotz Bestrahlung zum Exitus kam, allerdings schon in sehr dekrepidem Zustande eingeliefert.

Anamnese: Vater gesund, Mutter starb an Tuberkulose. Pat. hatte schon Diptheritis, Masern, Scharlach überstanden, mit 13 Jahren Gelbsucht. In ihren Entwicklungsjahren hatte Pat. immer mit Obstipation, Nasenbluten, Drüsenschwellungen zu tun; auch Milzvergrößerung wurde von ärztlicher Seite konstatiert und der Pat. Jod und Arsen verordnet. Mit Zeiten einer Besserung wechselten solche der Verschlimmerung ab, die hauptsächlich in oft abundantem Nasenbluten bestand, in Hautblutungen, Druckschmerzen an den Knochen, hochgradiger Schwäche, Herzklopfen, Schwindel, Augenflimmern usw.

Status praesens: Im Status ergibt sich eine hochgradige Blässe und Abmagerung; die Knochen sind druckempfindlich, die Lymphdrüsen in den verschiedenen Körperregionen zeigen weiche Intumescenz, auch die Tonsillen sind vergrößert, an den Malleolen Oedeme. Ueber der r. Lungenspitze bestehen vereinzelte Rasselgeräusche, die Herzdämpfung ist nach links über die Mammillarlinie hinaus vergrößert, an sämtlichen Ostien systolische Geräusche. Das Abdomen ist aufgetrie-

ben, Leber vergrößert, Milz reicht nicht ganz bis an die Medianlinie heran, nach unten bis zum Nabel; ihr Rand ist scharf, leicht umgreifbar, gut verschieblich, nicht druckempfindlich, kein Reiben.

Im Blutpräparat sehr viel Lymphocyten, viel eosinophile, polynucleäre Leukocyten, darunter einzelne Normoblasten, viel Zelltrümmer, spärliche Myelocyten, auch polychromatophile Färbung ist deutlich erkenntlich: Hb 15%; Erythrocyten 1 700 000, Leukocyten 104 000.

Die Zusammensetzung des Blutes in den kommenden Tagen bis zu dem am 2. IX. stattfindenden Exitus ist wie folgt:

Tabelle X.

Datum . . .	3. VIII. 05	8. VIII. 05	13. VIII. 05	20. VIII. 05	27. VIII. 05
Hb.	17%	15%	15%	15%	14%
Erythrocyten	1 850 000	1 700 000	1 680 000	1 600 000	600 000
Leukocyten .	63 000	56 700	90 000	96 000	45 000

Im Gegensatz zu unseren Beobachtungen bei myeloider Leukämie war hier schon nach einer kurzdauernden Bestrahlung (3 mal 10′ Milz) ein Abfall der Leukocyten von 104 000 auf 63 000 zu konstatieren. Diese offenbar geringe Resistenz der Lymphocyten wurde auch, wie schon früher erwähnt, von Heineke gefunden: Die lymphatischen Apparate des Körpers ließen schon nach einer Bestrahlung von 15 Minuten einen Zerfall ihrer Elemente erkennen, während eine Beeinflußung der Kno-

chenmarkzellen erst viel später zutage trat. Während des Abfalls der Leukocyten von 104 000 auf 63 000 stieg die vor der Bestrahlung in Werten von durchschnittlich 0,85 g ausgeschiedene U-Menge auf 1,1 g. um sich mehrere Tage auf dieser Höhe zu erhalten als Zeichen vermehrten Nucleinzerfalles. Im weiteren Verlaufe stiegen nun aber die Leukocyten trotz fortgesetzter Bestrahlung wieder, und von nun ab zeigte ihre Zahl, sowie die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure so große Schwankungen, daß man bestimmte Schlüsse daraus zu ziehen nicht imstande ist.

Daß sich in diesem Falle nicht mehr viel von der Therapie erwarten ließ, ist wohl nicht zu verwundern, wenn man die hochgradige Cachexie der Pat. in Rücksicht zieht zusammen mit dem ominösen Blutbefund, der es kaum glaublich macht, daß unter den obwaltenden Verhältnissen überhaupt noch so lange die Oxydationsfähigkeit der Gewebe möglich war. Es muß in diesem Falle eine nahezu vollständige Insufficienz des hämoplastischen Apparates eingetreten sein.

FALL VII.

Anna S., 24 J. Vater leidet an Gicht; keine Blutkrankheiten in der Familie; erster Krankenhausaufenthalt 7. III. bis 26. III. 04.

Pat. soll früher, namentlich in der Kindheit, immer gesund gewesen sein und blühend ausgesehen haben. Seit ca. 5 Jahren leidet

sie beim Treppensteigen an Atemnot; sie bemerkte mit 21 Jahren, daß ihr Leib aufgetrieben sei und bekam Stechen auf der linken Seite. Diese Beschwerden waren anfangs nicht sehr stark, so daß sie bis August 1903 ihrem Beruf als Kellnerin nachkommen konnte. Zu dieser Zeit wurde der Leib immer dicker, die Beine schwollen an, die Atemnot nahm stark zu und verging auch bei Bettruhe nicht mehr ganz. Pat. schwitzt nachts sehr viel, leidet an Husten und Kopfschmerzen, vorübergehend auch an Schwindel; ein Trauma liegt nicht vor.

Status praesens (März 1904): Mittelgroße, blaße Pat. von schlechtem Ernährungszustand. Schleimhäute anämisch, Organe des Kopfes normal. Herzbefund normal. Linke Lungengrenze steht hoch, an der 8. Rippe. Beide Lungengrenzen nicht verschieblich; über beiden Unterlappen der Lungen vereinzelte Rasselgeräusche.

Abdomen stark aufgetrieben durch die nach rechts bis zur Medianlinie reichende Milz und die bis zur Nabelhöhe reichende Leber. Die Milz ist auf Druck etwas empfindlich, nach unten reicht sie bis zur Symphyse und liegt fest dem Darmbein auf.

Das Blut war auffallend hell und blaß, gab auf Quajaktinktur starke Blaufärbung; Hämoglobin 40,5%, Erythrocyten 2 860 000, weiße Blutkörperchen 410 000.

Pat. war während des Krankenhausaufent-

haltes meist bettlägerig, sehr elend und klagte viel über Atemnot und Schmerzen im Leib. Trotz Arsen und Eisen stiegen die Leukocyten einmal auf 755 000, der Hämoglobingehalt sank auf 32,4%.

Die einzelnen Formen der weißen Blutkörperchen verhielten sich beim Krankenhauseintritt folgendermaßen:

Polynucleäre neutrophile	48%	= 196 000
große mononucleäre und Uebergangsformen	3%	= 12 300
eosinophile	4%	= 16 400
Lymphocyten	2%	= 8 200
neutrophile Myelocyten	43%	= 176 000

Die roten Blutkörperchen zeigten starke Poikilocytose und Polychromatophilie, es fanden sich sehr viele kernhaltige und einzelne Megaloblasten.

Während des Krankenhausaufenthaltes war damals keine Besserung zu erzielen, im Gegenteil, es machte vielmehr den Eindruck, daß ein progredientes Leiden vorläge. Diese Ansicht bestätigte sich auch bei Gelegenheit eines Besuches (Juni 1904) der Kranken in ihrer Wohnung, um sie, nachdem man damals mit der Röntgenbehandlung der Leukämie eben angefangen und gute Erfolge wahrgenommen hatte, zu einem neuen Krankenhauseintritt zwecks entsprechender Behandlung aufzufordern. Sie trat am 23. Juli 04 nochmals ein und wurde vom 2. August an, nachdem die Tage vorher der Befund und das Verhalten des Blutes genau untersucht war, bestrahlt.

Vor der Bestrahlung enthielt das Blut 411 000 Leukocyten, 45% Hb. 3 360 000 rote Blutzellen.

Unter den weißen waren:

polynucleäre neutrophile	71,5%	= 293 865
große mononucleäre und Uebergangsformen	4,3%	= 17 663
eosinophile	1,7%	= 6 987
Lymphocyten	1,0%	= 4 110
neutrophile Myelocyten	21,5%	= 88 365

	Bestrahlungszeit	Leukocyten
16. VIII.	112 Minuten	420 000
22. VIII.	152 „	370 000
29. VIII.	192 „	230 000
13. IX.	232 „	200 000
22. IX.	296 „	300 000
6. X.	392 „	200 000
15. X.	448 „	195 000
2. XI.	536 „	149 000

Sie nahmen also nach einer Bestrahlungszeit von 536 Minuten von 411 000 auf 149 000 ab. Weiter konnte der Fall nicht beobachtet werden, da Pat. sich arbeitsfähig fühlte, das Krankenhaus verließ und in Arbeit ging. Zur Zeit (17. Dez. 04) ist sie noch in einer leichten Stelle als Hausmagd. In diesem Fall war die Leber nur sehr wenig, die Milz nicht deutlich bemerkbar kleiner geworden, doch war die Milz leichter beweglich und vielleicht im Dickendurchmesser kleiner geworden. Das erste Symptom war auch hier die bedeutende Besserung des Allgemeinbefindens.

Dementsprechend nahm die Zahl der roten Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt des Blutes successive zu, bis am 2. XI. 95% Hämoglobin und 4 360 000 rote Blutzellen erreicht waren; die Zahl der kernhaltigen Erythrocyten hatte abgenommen, doch waren noch immer solche vorhanden. Als die Pat. das Krankenhaus verließ, war die Diagnose Leukämie noch für jeden Untersucher leicht zu stellen, die große Milz war geblieben und das Blutbild war noch typisch leukämisch.

Das Verhältnis der einzelnen weißen Blutzellen zueinander während der Behandlungsdauer verhielt sich wie kommt:

Tabelle XI.

Datum	Am 29. VIII.	Am 13. IX.	Am 15. X.
Polynucl. neutrophile	5% = 103 500	33% = 66 000	74% = 144 300
Grosse Mononucl. u. Uebergangsformen	7 „ = 16 100	29 „ = 58 000	2 „ = 3 900
Eosinophile . .	6 „ = 13 800	3 „ = 6 000	1 „ = 1 950
Lymphocyten .	2 „ = 4 600	2 „ = 4 000	2 „ = 3 000
Neutrophile Myelocyten .	40 „ = 92 000	33 „ = 66 000	21 „ = 40 950
Summe	230 000	200 000	195 000

Es ist also eine entschiedene Wendung zum Besseren bezüglich der Leukocyten und zwar sowohl in qualitativer wie auch in quantitativer Beziehung ohne weiteres ersichtlich. Auch eine bedeutende Besserung des Allgemeinbefindens ist zutreffend, die sich objektiv in dem Nachlassen der Temperatursteigerungen, in Zunahme des Körpergewichts, Zu-

nahme des Hämoglobingehalts und der Erythrocyten ausspricht.

Während nun in den übrigen in meiner Arbeit angeführten Fällen die Milz sich sehr wesentlich verkleinerte, war ihre Abnahme in diesem Fall, wenn überhaupt vorhanden, sehr gering. Daß aber lebhafte Prozesse in der Milz unter der Bestrahlung trotzdem sich abspielten, dürfte daraus zu schließen sein, daß hier zeitweilig sehr starkes Milzstechen (freilich ohne Reiben) auftrat, wie man es sonst bei Milzinfarkten sieht. Es sei hier bemerkt, daß in einem Falle von Leukämie bei einem Kinde, das auf der Klinik des Herrn Prof. v. Ranke lag und ebenfalls von Herrn Prof. Rieder bestrahlt wurde, über der Milz sehr deutliches Reiben zu fühlen war. Auf ähnliche Verhältnisse werden wir auch im kommenden Fall stoßen.

FALL VIII.

Ei. K., 32 J.*) Vater ist verunglückt, die Mutter ist herzleidend. Seit 4 Jahren ist Pat. beständig von Nasen-Rachenkatarrh belästigt. Herzbeschwerden gesellten sich hiezu; im Juli 03 litt Pat. an Bleivergiftung. Seit 1 Jahr Mattigkeit, Blässe, Abmagerung, dazu kamen noch Fieber, Husten, Auswurf.

---

*) Bereits von Erich Meyer und Eisenreich in seinem Verlauf bis Dezember 04 in der Münchener med. Wochenschrift publiziert.

Status (17. V. 04): Blasser Mann mit stark reduziertem Fettpolster, kleine Struma, Axillar-, Cubital-, Inguinaldrüsen etwas vergrößert; Herzdämpfung nach links und rechts verbreitert, an der Mitralis und Pulmonalis systolische Geräusche. Puls sehr weich und beschleunigt (98). Abdomen aufgetrieben; Milz stark vergrößert, nach unten bis zur Darmbeinschaufel, nach rechts zwei Finger über die Linea alba reichend, in der Mittellinie vier Finger breit über der Symphyse stehend; deutliche Crenae. Leber in der Mammillarlinie zwei Finger breit unterhalb des Rippenbogens.

Blutbefund (17. V. 04): Hb 72%, Erythrocyten 3 160 000, Leukocyten 142 000.

Es läßt sich nach den Leukocytenzahlen der gesamte Krankheitsverlauf in 5 Perioden zusammenfassen, und verweise ich diesbezüglich auf Tabelle XII, welche die für den Verlauf charakteristischen Daten sowie Mittelwerte aus den in den einzelnen Perioden gefundenen Harnsäurezahlen enthält.

(Tabelle XII siehe S. 46 bis 49.)

Obduktionsbefund: Große, stark abgemagerte Leiche. Hochstand des Zwerchfells III. Rippe.

Herzbeutel liegt in Handgröße vor, in ihm etwas klare Flüssigkeit; Erweiterung beider Ventrikel, auffallend blasses Myocard. Endocard getrübt, Klappen zart und schlußfähig; Herzgewicht 380 g.

Im Pleurasack beiderseits etwa zwei Wein-

gläser blutig tingierter Flüssigkeit. Beide Lungen in den unteren Partien atelektatisch und saftarm. L. Lunge 620 g, r. Lunge 660 g. Die peribronchialen Drüsen induriert. Milz reicht bis über die Medianlinie, nach abwärts bis zum Beckeneingang, verdrängt Colon und Magen; Kapsel mit frischen, fibrinösen Auflagerungen bedeckt, Farbe zum größten Teil cyanotisch, der übrige Teil gesprenkelt mit schmutziggelblichen Einlagerungen. Follikuläre Zeichnung und Trabekel sind nicht sichtbar. Pulpawucherung. Das ganze Organ sehr blutreich, Blut aber sehr dünnflüssig. Gewicht 3550 g. Maße: 43:26:7.

Die Leber überragt zwei Querfinger breit den Rippenbogen und ist erheblich vergrößert. Oberfläche und Parenchym blaßbräunlich, fast blutleer, Kapsel durchsichtig, acinöse Zeichnung schwach angedeutet. Gewicht 3800 g.

Der Magen enthält nur wenig gelblichen Schleim, Mucosa des Magen-Darmtraktus sehr blaß. Die mesenterialen und retroperitonealen Drüsen kaum fühlbar. Die Nieren lassen mit Ausnahme hochgradiger Blässe nichts Besonderes erkennen.

Die Farbe des Knochenmarks im Femur, in den Rippen sowie im Sternum ist rot, nicht pyoid. Zahlreiche Charcot'sche Krystalle, auffallend viele Kerntrümmer und Poikilocyten. Im Leichenblut findet sich eine dicke Leukocytenschicht, das Blut gibt nur schwache Guajakreaktion.

Tabel

	Datum	Behandlung	Erythrocyten	Leukocyten
I. Periode	17. V. 04	—	3 160 000	142 000
	17. V. bis 22. VIII.	500 Min. Milz u. Extremität. bestrahlt	—	—
	22. VIII. 04	Zweimal wöchentlich 10 Min. bestrahlt	5 200 000	18 000
II. Periode	15. IX. 04	Zweimal wöchentlich 10 Min. bestrahlt	—	6 100
	4. III. 05		4 970 000	92 800
	6. III. 05	—	4 130 000	46 700
	15. III. 05	40 Min. Extremit.	—	39 150
	15. III. bis 27. III.	80 Min. Milz u. Extr.	—	—
	27. III.	—	—	31 000
	8. IV.	—	5 000 000	29 200
	19. IV.	80 Min. Milz u. Extr.	—	19 000
	8. V.	50 Min. Extremit.	—	91 800
III. Periode	21. V.	—	—	7 800
	25. V.	—	—	20 300
	8. VII.	Tägl. 10 Min. Milz und Extremitäten	—	25 700
	30. VII.	—	—	20 625
IV. Periode	6. VIII.	32 Min. Milz	—	38 750
	23. VIII.	70 Min. Milz u. Extr.	3 160 000	44 000
	28. VIII.	50 Min. Milz u. Extr.	3 400 000	46 000
	28. VIII. bis 7. IX.	90 Min. Milz u. Extr.	—	—

le XII.

Hb.	U. p. d. als Durchschn.-Werte	Milz	Bemerkungen
72%	—	2 Finger v. d. Mittellinie, 4 Finger oberhalb d. Symphyse	1. Aufnahme.
—	25. V.—2. VI. 1,91 g p. d.	—	
80%	—	Ueberragt d. Rippenbogen um Handbreite	Entlassung.
—	—	—	
98%	—	Wie am 22. VIII. 04	2. Aufnahme. Körpergewicht um 2 kg zugenommen.
60%	—	—	
—	—	—	
—	0,75 g	—	
—	—	—	
—	—	—	Entlassung.
—	—	—	
—	—	—	
—	—	—	
—	—	—	
—	—	1 Finger über Mittellinie, 2 Finger oberh. des Nabels	
—	—	—	
—	—	—	
67%	—	Handbreit unterh. d. Nabels u. 2 Finger rechts vom Nabel	3. Aufnahme.
—	—	—	
—	1,38 g	—	

	Datum	Behandlung	Erythrocyten	Leukocyten
IV. Periode	7. IX.	Bestrahlung fortgesetzt	—	20 000
	8. IX. bis 10. IX.	„ „	—	—
	10. IX.	„ „	2 800 000 sehr starke Degenerationsformen	16 000
	11. IX. bis 14. IX.	„ „	—	—
	14. IX.	Sistierung der Bestrahlung; Natr. cacodylicum	—	11 000
	5. X.	—	2 877 000	4 300
	13. X.	—	3 500 000	8 150
V. Periode	20. X.	Natr. cacodyl.	4 300 000	13 000
	30. X.		4 300 000	19 000
	16. XI.	Eisblase	4 000 000	23 000
	16. XI. bis 1. XII.	Coffeïn, Cocaïn. Mf. Campher	—	—
	2. XII.	7 Min Milz.	2 300 000	34 000
	6. XII.	Morphium	2 500 000	60 000

Hb.	U. p. d. als Durchschn.-Werte	Milz	Bemerkungen
—	—	—	
—	1,81 g	—	
55%	—	—	Temp. 39,5°; Befinden sehr schlecht.
—	1,75 g	—	
—	—	—	
65%	—	—	
75%	—	—	Besserung.
85%	—	—	Befinden sehr gut.
90%	0,6—0,8 g	—	
80%	—	—	
—	—	3 Finger über der Mittellinie	Schmerzen u Reiben in der Milzgegend, später Erbrechen, peritonitischer Habitus.
50%	0,7 g	—	Status idem. Bestrahl. ohne Erfolg; Temperatur 39°, Puls 120.
55%	—	Reiben sehr deutlich.	Sensorium getrübt; Temperatur 40,8, Puls 135. — Zustand sehr schlecht, Exitus.

Anatomische Diagnose: Atelektase in den hinteren Lungenabschnitten. Dilatation des Herzens, beginnende Endocarditis. Leukämie mit enormem Milztumor. Pseudohypertrophie und leukämische Infiltration der Leber und einzelner Lymphdrüsen, Perisplenitis.

Resummieren wir nun aus den vorangehenden Aufzeichnungen dieses lehrreichen Falles, so zeigen uns zunächst die Perioden I—IV eine Phase mit steigender und fallender Leukocytenkurve — sie entsprechen jedesmal einem Recidiv und einer Besserung desselben durch Röntgenbehandlung. Periode V zeigt den Beginn eines neuen Recidives an, jedoch zunächst noch nicht mit besonders ausgesprochenen pathologischen Veränderungen.

Die U-Ausscheidung war in der ersten Periode, zur Zeit als die Leukocyten stark abfielen, 1,91 g im Mittel p. d. Ein 12tägiger Stoffwechselversuch vom 15.—27. III. wurde angestellt, bei dem der Patient auf eine wenn auch nicht vollkommen konstante — der mit der Besserung des Allgemeinbefindens gesteigerte Appetit machte dies unmöglich —, so doch gleiche Nucleïnmengen enthaltende Kost gesetzt wurde. Es wurden von nucleïnhaltiger Nahrung nur 100 g Fleisch gegeben und zwar in Form von Rind- oder Kalbfleisch, Bouillon wurde nicht verabreicht. Dieser Versuch ergab nun mittlere Harnsäureausscheidungswerte von 0,75 g p. d.; in dieser Zeit sanken die Leukocyten von 39 150 auf 31 000.

während sie vorher in der Zeit der ambulatorischen Behandlung bis auf 92 800 angestiegen waren.

Ein Ansteigen der Harnsäurezahlen von 0,8 g im Anfang auf höhere Werte erfolgte, als Pat. mit einem neuen Recidiv zur Behandlung ins Krankenhaus aufgenommen worden war (23. VIII. 05) und einer täglichen Bestrahlung unterworfen wurde. Die Harnsäurezahlen aber zeigten diesmal, auch als die Leukocyten bereits bis auf normale Werte gefallen waren, durchaus keine Tendenz zum Sinken, sondern blieben hoch (1.75 g). Wenn also die U-Werte mit dem Abfall der Leukocyten steigen und bei normalem Stand der Leukocyten hochbleiben, so muß die im Blut der Leukämiker erzielte Verminderung der Leukocyten nur eine Folge ihrer vermehrten Zerstörung bei ungehemmt fortschreitender Produktion sein, da ja die in gleicher Menge produzierten Leukocyten zum größten Teil zerstört werden.

Im Gegensatz zu dem früheren Verhalten wurde das Allgemeinbefinden während der Periode IV mit dem Rückgang der Leukocyten nicht besser, sondern es trat eine rapide Verschlimmerung ein: Sehr starke Hinfälligkeit, Fieber bis 39,5°, hochgradige Blässe, Appetitlosigkeit, kleiner Puls, vor allem aber auch eine Verschlechterung des roten Blutbildes, die im schärfsten Kontrast steht zu dem sonst beim Abfall der Leukocyten zu beobachtenden Steigen der roten Blutkörperchen und des Hä-

moglobins, die auf 2 800 000 bezw. auf 55% heruntergehen. Die Zahl der Leukocyten beträgt um diese Zeit 16 000 und vermindert sich noch weiter bis zur Norm. Dazu gesellt sich noch eine auffallende qualitative Veränderung: Sehr starke, körnige Degeneration, mäßige Polychromatophilie, einzelne Normoblasten, hochgradige Poikilocytose.

Wie ist nun die schwere Alteration des Blutbildes zu deuten? Für die Beantwortung dieser Frage ist zunächst eine Erklärung für die sonst bei der Röntgenbehandlung der Leukämie fast immer mit der Abnahme der Leukocyten einhergehende günstige Beeinflußung der gefärbten Blutelemente zu geben. Man könnte a priori an eine direkt günstige Beeinflußung des erythropoetischen Systems denken. Allein der Annahme steht eine wichtige Beobachtung von Milchner und Mosse gegenüber, die nach 3stündiger Bestrahlung der hinteren Extremität eines Kaninchens keine Veränderung der hämoglobinhaltigen Elemente im Knochenmark vorfanden, ja die Resultate anderer Forscher sprachen sogar für eine Schädigung desselben. Es ist demnach für die Besserung des roten Blutbildes eine andere Erklärung näher gelegen: das ursprünglich alle Blutbildungsstätten überwuchernde, myeloide Gewebe entzog der Erythropoese gewissermaßen den Boden und erst mit dem allmählichen Schwund dieser Wucherungen ist eine ausreichende Funktion des erythropoetischen Gewebes wiedergegeben.

Daß nun die hämoglobinhaltigen Elemente bei der Röntgenbehandlung wirklich eine Sanation erfahren, ist zugleich ein Beweis ihrer starken Resistenzfähigkeit gegenüber den Röntgenstrahlen.

Es fragt sich nun, ob durch zu intensive Röntgenbestrahlung nicht doch einmal eine Schädigung der blutbildenden Organe eintreten kann; denn an eine solche ist nach all den in diesem Fall auftretenden Smptomen zu denken. sei es als eine direkte Wirkung, sei es eine Resorption toxischer Leukocytenzerfallsprodukte, da eine spontane Verschlimmerung der Leukämie nie mit einer so hochgradigen, plötzlichen Alteration des Blutbildes einhergeht. Diese Frage scheint der Verlauf des Krankheitsfalles während der Periode IV in bejahenden Sinne zu beantworten. Nach einer schon länger währenden Bestrahlung, die offenbar mit einer sehr starken Wirkung einherging — das beweist die bei bereits zurückgegangener Leukocytenzahl anhaltende hohe Harnsäureausscheidung als Zeichen eines auffallend starken Zerfalles nucleïnreichen Zellgewebes — kommt es ziemlich plötzlich zu hochgradigen Degenerationserscheinungen der roten Blutkörperchen und zu einem sehr schweren, bedrohlichen Allgemeinzustand, der mit Rücksicht auf das Darniederliegen der Erythropoese eine Unterbrechung der Behandlung erheischt; es wird nur mehr Arsen gegeben. Der Erfolg bestätigte die Erwartung: Unter allmählicher Besserung des Allgemein-

befindens stieg die Zahl der roten Blutkörperchen wiederum an, ebenso die Hämoglobinmenge, die Leukocyten sanken anfänglich noch bis auf 4230, erhoben sich aber dann wieder auf normale Werte, um diese zu Beginn der V. Periode von neuem zu überschreiten. Am 30. X. 05 war der Allgemeinzustand ein sehr befriedigender, die Zahl der roten Blutkörperchen betrug 4 300 000, der Hämoglobingehalt 90% und die Leukocyten waren auf 19 000 gestiegen.

Doch sollte diese Besserung nur eine temporäre sein. Am 16. IX. 05 traten trotz Sistierung der Bestrahlung Schmerzen in der Milzgegend auf, kombiniert mit deutlichem perisplenitischem Reiben, so daß Pat. gar bald peritonitischen Habitus zeigt. Bis zum 2. XII. waren die roten Blutkörperchen wiederum auf 2 300 000 zurückgegangen, der Blutfarbstoff auf 50%, während die weißen Blutzellen bis auf 34 000 weiter angestiegen sind. In der Harnsäureausscheidung findet sich keine Aenderung.

Eine nochmals vorgenommene Bestrahlung ist belanglos, unter weiterer bedrohlicher Zunahme der Erscheinungen, Trübung des Sensoriums usw. erfolgt am 6. XII. der Exitus.

Der Fall ist dadurch ausgezeichnet, daß durch immer wieder einsetzende Bestrahlung namentlich der Milz relativ lange Zeit sich eine Besserung des Leidens herbeiführen ließ; er zeigt aber auch, daß die Beurteilung der Leukocytenwerte allein niemals als Maßstab

für das therapeutische Handeln genommen werden darf. Eine Verminderung der Leukocyten erscheint immer nur dann als ein wünschenswertes Resultat der Behandlung, wenn gleichzeitig Hämoglobingehalt und Erythrocytenzahl ansteigen oder wenigstens nicht abnehmen. Unser Fall zeigte schon durch die hohen Harnsäurewerte bei der niederen Leukocytenzahl einen weit über das gewünschte Maß hinausgehenden Zerfall der Leukocyten an. Auffallend ist das Ende des Pat., das sich ganz plötzlich unter den klinischen Erscheinungen einer lokalisierten Peritonitis darstellte und in ganz kurzer Zeit zum Tode führte. Die Sektion ergab hiefür keine genügende Erklärung, und die histologische Untersuchung der Organe zeigte keinen wesentlichen Unterschied gegenüber anderen myeloiden Leukämien, insbesondere fehlten Erscheinungen, die auf eine zu starke Zerstörung der blutbildenden Organe hinwiesen.

Ganz anders verhielt es sich in dem folgenden Fall, der erst nach von anderer Seite durchgeführten Röntgenbehandlung das Krankenhaus aufsuchte und hier als Opfer einer zu starken Bestrahlung zugrunde ging.

FALL IX.

D., 45 J., Hauptmann. Mutter starb an Tuberkulose, Geschwister gesund. 1901 stürzte Pat. vom Pferde und zog sich eine Fraktur der l. Clavicula und des l. Wadenbeines zu,

sowie eine schwere Contusion der Milzgegend. Seither war Pat. immer etwas kränklich. Abnahme der Leistungsfähigkeit, Müdigkeit, Schlaflosigkeit, im Frühjahr 04 längerdauernde Darmstörungen mit starken Leibschmerzen. Eine ärztliche Konsultation führte zur Diagnose einer myelogenen Leukämie; damaliger Blutbefund: Hb 80%, Erythrocyten 4 250 000, Leukocyten 98 000.

Es wurde sofort eine Arsen- und Röntgentherapie eingeleitet, deren Erfolg angeblich ein brillanter war, indem Pat. vollständig beschwerdefrei wurde. Am 19. IV. 05 waren die Leukocyten bis auf 15 000 zurückgegangen, und es wurde nach im ganzen 70 Bestrahlungen die Behandlung aufgegeben. Doch hatte Pat. im Mai und im Juli schon wieder bereits je ein Recidiv, dem immer wieder mit der eingeleiteten Therapie eine Besserung folgte. Die Milz ging schließlich soweit zurück, daß sie unter dem Rippenbogen überhaupt nicht mehr zu fühlen war. Pat. fühlte sich wieder vollkommen gesund, auch war er wieder leistungsfähig, er konnte jagen, reiten, radfahren usw. Im Dezember 05 aber stellten sich die alten Beschwerden wieder ein, und zwar so rapid und akut, daß Pat. bettlägerig wurde; besonders starke Schmerzen in der Milzgegend und Epistaxis. Potatorium geringen Grades zugestanden, 1892 Lues acquiriert (Schmierkur).

Status praesens: Mittelgroßer Mann, sehr blaß und abgemagert; Augenlider ge-

dunsen, Augenhintergrund blaß; zu den Seiten des Halses einzelne Drüsen zu fühlen. Ueber der l. Lungenspitze ist der Perkussionsschall etwas gedämpft, Exspirium verlängert und verschärft. Herzbefund normal.

Das Abdomen linkerseits aufgetrieben, die Haut in der Milzgegend entzündet. Die Milz überragt oberhalb des Nabels die Medianlinie, nach abwärts erstreckt sie sich zwei Querfinger unterhalb des Nabels; kein perisplenitisches Reiben. Auch die Leber ist etwas vergrößert. Axillar-, Cubital- und Inguinaldrüsen nicht geschwellt.

Von einer Bestrahlung mußte damals wegen der bestehenden Dermatitis Abstand genommen werden und wurde dem Pat. nur Arsen gegeben, was jedoch keinerlei Besserung zur Folge hatte. Am 20. II. 06 zeigte sich nun ein nicht erwarteter Blutbefund, indem nämlich die Leukocyten nur 2920 betrugen, Hb war zu 67% vorhanden, Erythrocyten 3700000. Namentlich findet sich eine starke Herabsetzung der polynucleären neutrophilen Zellen, Verminderung der eosinophilen Zellen, zahlreiche meist große Lymphocyten, Vermehrung der Myelocyten und Mastzellen. Ferner zeigt das Gesichtsfeld viel kernhaltige Erythrocyten und vereinzelte Megaloblasten, Poikilocytose, aber keine deutliche Polychromatophilie oder basophile Granula.

Der Urin ist ganz weißlich verfärbt durch Urate, Albumen vorhanden; im Sediment hyaline und Epithelcylinder.

Am 18. III. 05 allgemeine Schwäche, Bewußtsein getrübt; kleiner, fadenförmiger, frequenter Puls. Blutbefund:

Hb 63%
Erythrocyten 2 730 000
Leukocyten 175!

Im Ausstrichpräparat nur nach längerem Suchen Lymphocyten und Normoblasten zu erkennen. Am 19. III. Exitus.

Sektionsbefund: Abgemagerte Leiche mit blassen, über der Milz verfärbten Hautdecken. Milz liegt in großer Ausdehnung vor, im Becken eine geringe Menge klarer Flüssigkeit.

Herzbeutel liegt zweimannsfäustegroß vor, in ihm 1 Eßlöffel bernsteingelber Flüssigkeit.

Die l. Lunge in ihrer ganzen Fläche mit der Pleura costalis verwachsen, im l. Pleurasack etwas serös-sanguinolente Flüssigkeit, im rechten jedoch nicht. R. Lungenspitze verwachsen. L. Oberlappen graurot, Unterlappen braunrot und stark durchfeuchtet. In den oberen Partien Luftgehalt vorhanden, in den unteren stark vermindert, stellenweise ganz aufgehoben; aus den größeren Bronchien läßt sich etwas geröteter, schaumiger Schleim auspressen, in den größeren Gefäßen Gerinnsel. An der Spitze des Oberlappens eine umschriebene Verdickung und narbige Einziehung. Lymphdrüsen des Hilus sind groß und anthracotisch. Gewicht 560 g.

R. Lunge zeigt den gleichen Befund wie die linke; Gewicht 640 g.

Herz ziemlich groß, reichliche Fettauflagerung, Herzmuskel blaßbraun und von Fett durchwachsen. Endocard und Klappen glatt und glänzend, l. Ventrikel weit. An der Mitralis, an den Aortenklappen und an der Aorta selbst derbe, gelblichweiße Einlagerungen.

Milz sehr groß, die Kapsel zeigt fibrinöse Auflagerungen, an der Oberfläche eine strahlig fibröse Narbe. Consistenz schlaff und weich; Pulpa von dunkel braunroter Farbe, mit zahlreichen, hirsekorngroßen und über die Schnittfläche hervorragenden Knötchen. Die feinere Zeichnung ist nicht wahrnehmbar; Gewicht 1400; Maße: 27:16,5.

Die Leber ist ebenfalls vergrößert. Kapsel glatt, stellenweise jedoch strahlig verdickt und eingezogen. Unter der Kapsel zahlreiche hirsekorngroße Knötchen, an einer Stelle ein ziemlich tief gehender hämorrhagischer Infarkt. Parenchym schneidet sich weich, Blutgehalt gering, acinöse Zeichnung angedeutet.

Die Darmschleimhaut ist leicht ikterisch, zeigt stellenweise subepitheliale Blutungen; follikuläre Apparate nicht sichtbar; im Appendix mehrere Kotsteine.

Nieren ohne bes. Befund.

Einzelne Drüsen am Halse sind stark vergrößert, mit nekrotischen Herden versehen, andere zeigen knötchenförmige Einlagerungen. Die Inguinal-, Lumbal-, Iliacal- und Retroperitonealdrüsen sind sehr geschrumpft und bräunlich pigmentiert. Das Knochenmark des Femur zeigt nur an einer kleineren

Stelle in der Mitte himbeerfarbige Beschaffenheit, sonst ist es sehr blaß, wie gewöhnliches Fettmark aussehend. Das Mark der übrigen Knochen ist von blaß rötlichbräunlicher Farbe.

Anatomische Diagnose: Myelogene Leukämie (nach 2jähriger Röntgenbehandlung), leukämischer Milztumor, leukämische Infiltration der Leber, Knochenmark größtenteils fettig degeneriert, Schwund der Lymphdrüsen; traumatische Narben der Milz- und Leber-Kapsel, luetische Endocarditis mit Uebergreifen auf Aorta und Coronargefäße; Dilatation des l. Ventrikels, starke Adipositas cordis, Oedem und hypostatische Pneumonie der l. Lunge. Obsolete Spitzentuberkulose mit beiderseitigen Adhäsionen der Pleura, Tuberkulose der peritrachealen und cervicalen Drüsen.

Wenn wir einen Blick auf diesen Fall werfen, so ist das Auffallendste vor allem die hochgradige Leukopenie von nur 175 Leukocyten pro Cubikmillimeter, verbunden mit Degenerationserscheinungen in den Lymphdrüsen und im Knochenmark. Dieser Umstand ist es, auf den ich schon zu Anfang meiner Abhandlung hingewiesen habe, wenn ich von der Möglichkeit einer deletären Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die blutbildenden Organe sprach. Zweifellos ist hier die Annahme berechtigt, daß die Wirkung der Röntgenstrahlen diesmal das gewünschte Maß weit überschritten hat und eine Schädigung des Gesamt-

organismus durch Resorption der jedenfalls in zu reichlicher Menge entstandenen Leukotoxine zur Folge hatte.

Es bietet dieser unter der Röntgenbehandlung zustande gekommene Symptomenkomplex: Niedrige Leukocytenwerte bei deutlich leukämischem Blutbefund — und dieser war stets vorhanden —, dabei starke anämische Erscheinungen, schwerer Allgemeinzustand, äußerlich ein ähnliches Krankheitsbild dar wie die von Wolff als „aplastische Leukämie" bezeichneten Fälle schwerer Leukämie, bei denen durch die Behandlung eine Erschöpfung, eine Aplasie der blutbildenden Organe erzielt wurde und infolgedessen die Produktion aller geformten Blutelemente darniederliegt, so daß die Patienten mit hochgradiger Leukopenie und sehr schweren anämischen Erscheinungen zugrunde gehen.

Daß diese Insufficienz auch der Tatsache entspricht, beweist das Sektionsergebnis, bestehend in einer fettigen Degeneration des Knochenmarks im Femur, das seine Fähigkeit einer Umwandlung in jugendliches Mark bis auf eine kleine Stelle eingebüßt hat, während in den nicht bestrahlten kleineren Knochen noch ein schwacher Versuch einer Regeneration in der leichten Rotfärbung zu erkennen ist. Französische Forscher, welche in dieser Hinsicht Versuche angestellt haben, beobachteten im Blut sehr intensiv bestrahlter Kaninchen ein allmähliches Sinken der Erythrocyten, eine ausgesprochene Poikilocytose und

Polychromatophilie, ein schubweises Auftreten von Normoblasten. Bei der Sektion zeigte sich das bestrahlte Knochenmark — es war nur eine Extremität der Strahlenwirkung ausgesetzt — im Zustand fettiger Degeneration und wies neben einer ziemlich großen Anzahl von Normoblasten Trümmerhaufen kaum erkennbarer roter Blutkörperchen auf, während das unbestrahlte Mark rot aussah —, alles in allem Erscheinungen, die auch für diesen IX. Fall zutreffend sind und auf eine Zerstörung der hämoglobinhaltigen Elemente in den bestrahlten Bezirken und auf eine kompensatorisch gesteigerte Tätigkeit der restierenden Blutbildungsstätten hinweisen, sofern eine solche nicht durch bereits zu weit fortgeschrittene Erkrankung oder durch zu intensive Belichtung unmöglich gemacht ist.

* * *

Während der Entstehung dieser Arbeit kamen noch 2 weitere Fälle von myeloider Leukämie in der Klinik zur Behandlung, die in ihrem bisherigen Verlauf gleichgünstige Resultate erkennen lassen wie die hier angeführten. Eine lymphatische Leukämie kam infolge interkurrenter Nephritis nach kurzer Zeit ad exitum.

* * *

Als Gesamtresultat meiner Zusammenstellung ist anzusehen, daß man in den Röntgenstrahlen über ein wirksames Mittel zur Bekämpfung der myeloiden Leukämie verfügt. Es ist möglich gewesen, hier wie in zahlreichen anderen Fällen der Literatur das Leben der Kranken und zeitenweise auch ihre Arbeitsfähigkeit durch die Bestrahlung zu verlängern. Andererseits muß betont werden, daß eine solche Therapie nur unter ständiger Kontrolle des gesamten Blutbefundes erlaubt ist, und daß hierbei nicht allein auf die Leukocytenwerte, sondern ebenso auch auf den Hämoglobingehalt und die Erythrocytenmenge Gewicht zu legen ist. Je geringer die Anämie beim Einsetzen der Behandlung ist, umso aussichtsreicher der Erfolg der Behandlung. Es muß verlangt werden, daß unter der Einwirkung der Röntgenstrahlen sich das rote Blutbild bessert; geschieht dies nicht oder nehmen sogar Hämoglobingehalt und Erythrocytenzahl ab, so ist eine weitere Bestrahlung kontraindiziert und unter Umständen von den schwersten Folgen begleitet.

Die Beobachtung der Milzgröße unter der Bestrahlungszeit, ihr Zurückgehen bei gleichzeitiger Besserung ist mit ein Moment gewesen, welches die Bedeutung der Milz beim Zustandekommen des leukämischen Blutbefundes wieder in den Vordergrund geschoben hat. Es hat sich gezeigt, daß im allgemeinen die Bestrahlung der Milz sich als wirksamer erwies als die der Knochen.

Gegenüber der myeloiden Leukämie scheint sich die lymphadenoide den Röntgenstrahlen gegenüber refraktärer zu verhalten; wenn es bei dieser zu einer hochgradigen lymphoiden Umwandlung des Knochenmarks gekommen ist, so ist meistens der Erythroblastenapparat derartig geschädigt, daß durch eine Bestrahlung nur ganz ausnahmsweise noch eine Erholung möglich erscheint.

Die an der II. med. Klinik beobachteten Fälle akuter Leukämie sind hier nicht angeführt worden, weil bei ihnen von einer eigentlichen Röntgentherapie nicht die Rede sein kann. Sie verliefen meist so foudroyant, daß entweder gar keine oder nur eine sehr kurz dauernde Röntgenbestrahlung einsetzen konnte. Wo diese unternommen wurde, hat sich zwar zeitenweise das Blutbild vorübergehend gebessert, ohne daß aber eine Besserung des Allgemeinbefindens und eine Zunahme des Hämoglobins und der roten Blutkörperchen hätte erzielt werden können.

Lebenslauf.

Am 30. März 1881 wurde ich, Joseph Duschl, als Sohn des Bierbrauereibesitzers Joseph Duschl und seiner Ehefrau Maria, geb. Amberger, in Freising geboren und katholisch getauft.

Von meinem 6. Lebensjahre an besuchte ich die Elementar-Volksschule in Freising und trat dann später in das dortige humanistische Gymnasium über. Im Juli 1899 erhielt ich auf Grund des Einjährig-Freiwilligen-Examens die Berechtigung zum einjährig-freiwilligen Heeresdienste und bestand im Juli 1902 die Reifeprüfung. Ich bezog sodann das kommende Wintersemester die Universität München, wo ich im Wintersemester 1904/05 das Tentamen physicum ablegte und in den Tagen vom 16. Oktober bis 7. Dezember 1907 das Staatsexamen bestand. Nunmehr möchte ich auf Grund einer Dissertation „Zur Therapie der Leukämie durch Röntgenstrahlen“ den Doktorgrad mir erwerben.

Allen meinen Lehrern bin ich zum tiefsten Dank verpflichtet, sowohl für den hervorragenden Unterricht, als für die reichliche wissenschaftliche Anregung und die Lehren,

die sie uns auf den Weg durch die Welt mitgegeben haben. Ich möchte an dieser Stelle Herrn Prof. v. Müller meinen besonderen Dank aussprechen für die freundliche Ueberlassung des Krankenmaterials seiner Klinik, sowie für die wissenschaftliche Anregung, die ich sowohl im klinischen Unterricht als während eines Semesters, das ich bei ihm Coassistent sein durfte, in so reichem Maße genossen habe. Desgleichen bin ich stets verbunden Herrn Privatdozent Dr. Erich Meyer, I. Assistenzarzt der II. med. Klinik. Nicht minderen Dank möchte ich zollen meinen Herren Chefs, in deren Diensten ich einen Teil meiner Medizinalpraktikantenzeit zurückzulegen das Glück hatte, so in erster Linie Herrn Hofrat Dr. Oberprieler in Freising, der mir stets in liebenswürdigster Weise als ein wohlwollender Gönner und väterlicher Berater zur Seite stand, sodann Herrn Geheimrat Prof. Dr. Ritter v. Angerer, Direktor der chir. Universitätsklinik in München, und Herrn Professor Dr. Amann, Vorstand der II. gynäkologischen Klinik München.

Josef Duschl.